

Clinical pharmacology
General principles
Lecture 5

Absorption of the Drugs

أهلاً بكم يا سحاب نبتدي الجزء الثاني بظا، النهم الثاني من سابتة ال general pharmacology
اللي بيتكلم عن حاجة اسمها PK (pharmacokinetics)

يعني pharmacokinetics يعني حركة الدواء ، بالجرى يقولو حركة الدواء ، طيب

حركة الدواء يعني ايه ؟

يعني تشمل أربع عمليات هنتكلم عن كل وحدة بالتفصيل ، العملية الأولى

لا ترى الدواء بيحصله Absorption ولا ؟؟

وتشمل ال Distribution وتسمى Metabolism وتسمى excretion

اللي احنا كنا نلخصهم بكلمة ADME

• نأخذ ال Absorption ، ال Absorption لو أنا بنسأل في كثير أودى من الطلبة
يفهمو أو يتخيلو أن كلمة Absorption حاجة ← something Related
اللي يتعلق الدواء orally ، في لا !

المفهوم عايزين نفهمه أكثر ، كلمة Absorption من معناها oral ومن معناها
حاجة لا confind ال GIT

إحنا كلمة Absorption معناها ←
Transport of the drug from the site of administration
to the plasma

ركز كلمة ، انتقال الدواء من حيث الحقن أعطى (site) لينتقل للدماغ (البلازما)

يعني الدواء يوصل من الة التي التحط بيها ويوصل للبلازما ، يعني اسمه Absorption

VISIT...

LANZAROTE
Caliente.COM

يعني حقنك حطيت الدواء locally على الـ skin و لوقتته وصل للدم ، يبقى حصل Absorption من الـ skin

حقنك أخذت الدواء Inhalation ، والدواء وصل لـ lung للدم ، يبقى حصل له Absorption - يبقى المصنوع لا not confind ، ده من حيث الـ defenction

طبيب الـ Route of administration بقا انت هتدي الدواء ازايا
الدواء عندنا ممكن يتعطي بأكثر من Route ممكن حقنك تدي الدواء Tablet أو حاقنة
عن طريق الفم يعني orally ، وممكن حقنك تدي الـ lingual يعني قنقن اللسان
وممكن حقنك تبقي Rectal عن طريق الشرج ودول كود سنفيهم Intral

⇐ Intral يعني عن طريق الـ GIT ، أي واحدة من الثلاثة دول يبقى GIT
- يبقى Intral

• وإنا بردو ممكن تدي الدواء بطوره أخرى ، ممكن تدي الدواء Topically يعني مرهم وكريمات
وعنود ، ممكن تدي بقا عن طريق الـ Inhalation بالاستنشاق زي
البخاخات بتاعت الـ asthma ، وممكن تدي الدواء عن طريق الفم اللي بتسميه غالباً
parental يعني عن طريق الـ Injection طبيب ، والـ Injection بقا أنواع كتر

وكل الموضوع ده ، اللي اسمه Route of administration احنا هنا جله لـ section
من سلاش العلي ، ، حقنك في كائن متخصص هتدرس له سلاش الله
هنا السنة دي ، عنوان الـ section ⇐ Route of administration
وهنا في بقا اللي بيعرج بالـ section عقلا بعد الـ Route دي وكل Route
وايه الـ Advantage ، والـ Disadvantage بتاعه
إنا في كتاب النظري احنا مش هنتكلم عن الموضوع ده

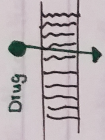
احنا هندخل بقا بالقصة اللي بعد كده
طبيب إزاي الدواء بيتصل من المكان بتاع الـ administration ويصل على الـ blood
يعني إزاي هيطير ولا له طريقة كيميائية ؟

يقولوا أي دواء بالأساس
⇐ To be transported from the site of administration to the
systemic circulation

يمكن يعبري بوحدة من الأربع طوب :-

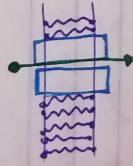
الطريقة الأولى By simple diffusion

يعني ده Membrane cell يقوم الدوا بتدور بال Membrane



دوبان كده يعبري ال barrier بقا ويخترقه ويوصل
دي الطريقة الأولى

الطريقة الثانية : ٤٤ انه الدوا يعبري عن طريق Channel



يعني يتصاف ان ده ال cell membrane مثلاً ويتصاف ان فيه channel
أو pores يعبر الدوا يعبري من ال channel أو ال pore
ودي الطريقة الثانية

الطريقة الثالثة ٤٣ انه الدوا يتقاله Carrier حاجه تنقله يعني يسوفا Carrier Mediated Transport

يعني لو ده الدوا أهو • يبقى بي carrier هنا يأخذ الدوا

وال carrier (التاكسي) ده هو اللي يعبري بي ال Membrane cell ويعبري بيه كل ال barrier
لدى ما يوصله لا يستطاع
دي الطريقة الثالثة

الطريقة الرابعة والأخيرة ٤٥ انه الدوا أو المادة اللي عايزين ننقلها بتقوم ال Membrane cell بأخذ حاجه اسمها Panagostin أو Endocytosis يعني يأخذ الماط ويغلقها endocytosis

ال Membrane cell يعني تقوم علقها، يعني دخلت ال Membrane cell يعني تأخذ
طريق بقا إلى حيث ال systemic circulation
ده من حيث الكام طريقة اللي ممكن الدوا يعبري بيها وده احنا قولنا ال الأربع طوب

فصلاتي عنك عسرة factor ينمو في ال Drug Absorption ورج قسمهم وقال ال factor دي يايق ليها علاقة ب $\leftarrow$ Drug It self
أويقر ليها علاقة بالabsorbing surface [أو بالbody] ، تمام كده ✓ .

وليفضلُ وهؤلاء ان اخذوا من في طبقتهم اخذوا من الطبقة التي هي الامتحان سمعنا factor يعني حكاية تسع factor دي من هتلقاها شافعة اودوي فبتجيب كثير يعني ، اخذوا من مهتمين ان الطالب يقعد يشبع لكن اخذوا مهتمين باننا نصل factor من العشرة دول ونقول للطالب كلشي عنه ، يعني factor واحد وتكلمنا عنه بالتفصيل

الذي هو منفصله
factor الأول
Related to the Drug
تأثيره الأول
وعين تأخذ منهم

أول حاجة بال factor اللي drug الـ Related to the drug $\Leftarrow$ ايه رايك فيه الـ Mwt  

مش مرة قوتلتك ان كل حا ال Mwt يبقى قليل ، كل حا ال Absorption يبقى أعلى

وعاكر لا قوتلتك انه ال Mwt لو اتخطى ال 1000 يبقى الدواء ده Not Absorbed

ولا يعدي ال placental

طب ده أول factor

Absorption ال هيزيد كل ال dose انك كل ما هيزود ال dose $\Leftarrow$ Drug dose
 up to a certain limit

١٣١ Drug formulation : يعني الشكل الدوائى أم الشكل الصيدى ، يعني الفترة محفزة الدواء اذاني لان احنا شركة الدواء ممكن نتصنع الدواء بأكثر من طريقة ، يعني مثلاً في طريقة شركات ساعات تعلم ، تلاقى Tablet كده ، وسموها SR tablet يعني صند المفعول أو ساعات يسموها Time Release ، الاثنين صح

أيه بقا ال Tablet مصنع ازاى ، ال Tablet مصنع بتكنولوجيا بحيث ان يكون layer فوق بعضنا كل layer تدوب في وسط معين ، في pH معينة ، مثلاً ال layer تدوب بالمعدة

وال layer الثانية بال Jejunum والى بعدها بال Small Intestine وهكذا يعني كل layer بتدوب ببيئة وبالنسبة للدوا ههاخذ ال 12 ساعة في ال GI لتدوب لحد ما يبقى Completely Absorbed الشركة اللى قاصده تعمل التكنولوجيا دي ، عنان كله سميت القوس "SR" ← Sustained Release لا تقدر عليه دوا كده هتلاقى اسم الدوا وبعدين جميعه كلمة SR ، تعنى انه كلمة SR اختصار لكلمة Sustained Release يعني الدوا ده معدة المفعول

يصح بقا تقوله للعينا انه الدوا يتبعك على بعضه ، ما أهل في عيائنه بتجربة بقرقش الدوا ، العينا بقا اللى بنجب بقرقش الدوا بقله مشكلة ، لأن الدوا ده لو تكسر في الفم منزل كده ، كله هيدخل مرة واحدة على ال circulation . يبقى طبياً الشركة عاملة على ال high dose بال دوا ، لأننا عاملة حسابنا انه الدوا بيمتص على مدى ال 12 ساعة في حطة time تباقة فلازم يتبعك كاملاً ، القوس كاملاً ، مشاه يوصل بالتفريط بال ال time تباقة أما لو العينا كسره وهو بقرقشه كده ، وبله تفصل مشكلة .

طيب ده تالت factor يغير في ال Absorption
However the drug is SR or Not !

طيب خيرة ؟

local effect of the Drug ، يعني ايه يعني ال local effect ؟

توتلات مرة انه ال **adrenalin** لو انا خط على الجذ يعمل ← **vaso constriction** (v.d) وال ٧٠٠ ده بيخلي الدوا ميمتصش كريس ، يبقى الدوا نفسه ، هو نفسه
Can Retard it's own Absorption

• خيرة [5] لرمي حاجة اسمها ← Drug Combination ، يعني حضرتك ممكن تدبر دوايس مع بعض ، والدوايس ممكن يزود ال Absorption متوقع بعض دوايس احنا عنانا مثال مشهور جداً ، ان **Vit C** داخياً يزود ال Absorption لا **IRON** (Iron)

(7)

طبيب ما أنا هقولك انه اصيلك يبق واحد عنده $\Leftarrow$ peptic ulcer يبق المعدة فيها مشكلة
مبس عارفة اقتصب الدواء أو عامل عملي Intestinal Resection يعني سائل
جزء من الأمعاء ، طبيب ماهو ال Absorption كله هتجارت

نمرة تسبع الحبة اللي اسمها $\Leftarrow$ blood flow $\Leftarrow$ كميته اللي في المنفحة
لو كان الدوا هيتحط ضغطه هتقتبس flow blood طبيب يبق فيه اللي هيتيله وينقله
الجسم ، يبق اذا كل ما يكون المنفحة فيها $\Leftarrow$ Good local blood flow
كل ما ال Absorption يبق أسرع وأكثر
في ساعات كان يقولك

Co-factor : يعني هل المنفحة اللي متح منها الدواء ، فيها Co-factor
هساعد الدواء إنه يدخل الجسم ، زي مثلاً ال Iron ، هل لا أعطى Iron ، هل
ال Intestine أو ال Jejunum فيه حاجة اسمها Apoferetin system
هياخد الحديد وينقله الجسم ولا همتن Apoferetin system وبالتالي الحديد يقبل ، وميعوض
ينقل ، كل دي factor
لكن بالنهاية يقولك وينقلك مش من عانتنا نقولك مسع factor

تعال بقا يا بطل نروح لا factor اللي كللك عنه من شوية وقولك ده بقا يميني وهو
اللي الأربعة تيجي عليه ، ال factor رقم 6 وهو ال

نغضي الصورة ونشوف بقا قصة ال lipid solubility
موضوع ال lipid solubility ،
اللي احنا هنتولوا بالفديو ده $\Leftarrow$ Regarding Absorption بعد كده هنتكلم عن توزيعه
لما نوله ، كثير من المعلومات دي هتجى Mathematically يعني رياضيه
الطيار في الرياضيات بقا هم اللي هينفصوا أكثر
بس برود هجع أظنك هقولك انه احنا مش هنخل في Detail أو
 $\rightarrow$ complicated Mathematically equation

يعني مش هنخل في كل كيع لها علاقة بالرياضيات لأن بالآخر انت مش هتنتجج توقف
بالستشفي ، وتمش آله حاسبة ولونافريقت ، لأ ، انت هتعالج عيان على طول

فأخذاً هذين المبدأين المعلومات التي أضأنا طليها منكم، عشان تبقى فاهم كل شيء ما في ازاى وبنفس الوقت منضحين وقفل

طبيب هتسلكم على نظرية لاجل اسمها نظرية ال Lipid solubility لاجل اختبارها من أهم المواضيع التي بتسلكم بالـ Drug Absorption، في نظرية عندنا اسمها نظرية ال pKa

قبل ما أدخل فيها هتسلكم معاً على شوية Rules "قوانين" نتخذه عليها أنا وانت

القاعدة الأولى بتقول انه ال cell membrane لاجل "مش درست بالكيمياء اما ال membrane cell مكون من ايه؟ هو lipid ولا water؟؟

انت كنت تقول انه ال cell membrane هو phospholipid "ليبيد"

بعض الحاية اللي هتقدي ال cell membrane، الدواء اللي ناوي تقدره ال membrane للـ It must be lipid soluble منطقي جداً

عشان lipid يدوب في lipid ويعود
أما لو كان الدواء مالماده water عمق ما يعدي لأن المية عمرها ما تدوب في الدهن ولا تدوب تقدره الدهن منطقي جداً، طبيب

من هنا بقا نزود المفاهيم بشوية، الـ drug بتقول، لو أي molecule drug عندك في الدواء ده، اكتسب شحنة، يعني بجا يعني آخر Ionized (يعني مشحون، ساعات يسمى charged ساعات يسمى polar قوتها زي ما تقولوا انت ح

يعني لو عندك molecule drug واكتسب شحنة نتيجة أي شيء، نتيجة وجوده بالـ Medium اللي هو فيه، نتيجة أي حاجة، اكتسب شحنة في الدواء بقا Ionized أو charged أو polar يسمى كده، الـ water النتيجة، النتيجة انه هذا ال Molecule اكتسب شحنة، أي الشحنة أهو (+)، يلم حواله مolecules of water

polar وانت عارف انه جزيئات المية هي كمان مشحونة وينسحبها water shell

طبيب مهي جزيئات المية هتتجذب للشحنة اللي على الدواء وتكمل
جانبها ايه Cover كده كأنها water shell of water، معده اللي هتدخل الدواء كمان لو كان water soluble يعني الدواء المشحون كده، أصبح يعمل معاملة الدواء ال water soluble وبالتالي

⇒

(9)

can't cross the lipid Barrier

تتجاوز الـ Membrane cell ولا يقدر يعبر الـ BBB ولا غيره ، يبقى نأخذ أول تماعة عندها نقول $\Leftarrow$ الأدوية الـ قابلة water soluble مستعدي الـ cell membrane ، وقلة القابلة water soluble بين قوسيه أقدر اعتبارها polar ، أقدر اعتبارها Ionized ، أقدر اعتبارها charged ، يبقى كل ده بمعنى واحد . يبقى أنا عمت المفاهيم كده ، الـ water soluble ميعيش طبي و القابلة water يعنى إيه ، يعنى قد يكون شال سحنة ، السحنة دي الـ خلت المية تتجمع حواله وتجمعه منه انه يمر على الـ cell membrane أو يعبر الـ BBB أو يقتره الـ Tissue وبالتالي إيه ؟ Not absorbed

تقال طبي نقول العكس ، الـ لو مكاشن charged ، لو مكاشن polar ولو مكاشن Ionized يبقى مفيش حواله shell مزال water المية مش هتتجمع حواله ولا المية مش هتتجمع حواله يبقى الـ ده سهل جداً يقتره الـ Membrane المية ويبقى كأنه lipid زي الـ Membrane cell يعنى الأدوية بقا الـ ميعاشن polar والـ ميعاشن Ionized نقدر نقبرها $\Leftarrow$ القابلة Lipid ، وبالتالي يبقى Absorbed صح كده طبي $\rightarrow$ يا جطل حاشي الخال ،

طبيب غري أدوية بقا حفرك $\Leftarrow$ الـ Ionization تتاعها حجوة سواء تكتسب سحنة أولاً ، يعنى على الـ pH الـ الـ ده هتتخط فيه ، يعنى اكتسب الـ دهوا سحنة صدمه وبالتالي يبقى الـ دهوا Absorbed أو Not اعتماداً على الـ pH أو الـ Medium الـ الـ هتتخط فيه ، بحيث الـ الـ الـ pH بتاعته Basic "alkalin" يعنى تكتسب له الـ pH ، الـ دهوا لو عند حفرك دوا acidic يعنى الـ دهوا بطبيعة حمضيه ، لو اتخط في الـ Medium الـ pH بتاعته Basic "alkalin" يعنى تكتسب له الـ pH ، الـ دهوا ينزل حنك ، وكدة ينزل حنك تشاري انه ريشل سحنة وطالما شال سحنة يبقى رتوط نفسه باليه و Can't cross any Barrier يبقى Not absorbed ، يبقى لو عندك دوا حمضيه حطيه بـ $\Leftarrow$ pH Basic عكس طبيعته عكس طبيعته = ثابته ، يعنى بقا القابلة water يعنى charged يعنى ميعيش

أما، الدواء عشان ميعطى منك، ريقول أنا تمام وأقدر أوصول لكل حصة، حتى بـ pH من طبيعته. أنا دوا طبيعى طبيعى *Acidic Media* واللى حتى بـ *Acidic Media* كل ما أعطى به *Acidic Media* أمج بيل أووي و مشيل حتى ولا شاع وأدي وأبقي زي الفل وأبقي *Absorbed* وأبقي تمام

طيب تقال تقول برود *Basic Media*، لما يبق دوا *Basic Media*، ينزل خلاء امتى يارجل؟ لو حتى بـ *Acidic Media*، هو الـ *acidic Media* هيعمل بيه إيه؟ هيبانيه ويريله

سجنة، والسجنة معناها *Not absorbed* وهكذا
سه هنا بقا الناس بيا تلتفت قالوا الله يعني ممكن يبق الدواء أصلاً، في الأصل دوا كويس *Absorbed* وكانت كل حاجة تمام، وانت اللي بيوطنه بالإناء حتى بـ pH عكس طبيعته قالو آه صـ

تمامو يتوع الكيمياء طلعوا مصطلح بقا اسمه *pKa* أو يعني مفهوم كره، مفعوم سره أو في *Analytical Chemistry* بيسمونه *pKa*

ومن فضلاً لما نتجى تكتبها اكتب الـ $p \leftarrow \text{small}$ والـ $k \leftarrow \text{capit}$ رالـ $a \leftarrow \text{small}$ $\leftarrow pKa$
ايه بقا الـ pKa ده؟ أنا مش قول لاه الـ pKa الـ pH الـ الدواء هيتحط بيه هيتحدد ما اذا كان الدواء ثنائى أو لا مش احنا اتفقنا على كره، اتفقنا على القاعدة في دى وقولتلى امتى الدواء ثنائى ويبقى *Ionized* اذا انحط بـ pH عكس طبيعته في رجعو يتوع الكيمياء قالو طباً احنا لانتم فوط قواعد وأرقام عشان نفسله الحالة

هو الـ pH اللى عنده يبق الدواء 50٪ / 50٪ ده قيمته *Ionized*، 50٪ / 50٪ منه قيمته
Not Ionized
أقدر بين قوسين أعير المفاهيم دي وأقول 50٪ / 50٪ (*not absorbed*)
والـ 50٪ / 50٪ التانيين بتجوز *Ionized* وباللكالي (*Absorbed*)

what is pKa? It's the pH

يعني لو حد سأل سؤال $\Leftarrow$ what's the pKa
تقول له ببساطة كده هو ال pH اللي لو اتخط فيه دوا معين ، زنه كمية الدوا
تتاين ، بتبقى not absorbed والنصف الآخر ال 50٪ التانيين يبقوا زي مصفوف هما
مش شاييه ولا شئيه ولا حاجة ، لا حاجة ، could be absorbed

يعني تقدر تعتبر ال pKa بالكمية نقطة تعادل اللي عندها الدوا يبقو [1:1]
هو ال pH اللي عنده يبقى الدوا [1:1] ، زنه الكمية اللي هتتجها absorbed
والنصف الثاني يبقى not absorbed
وعندك بالكتاب يقول ايه ؟ ال pKa بيفصل بين القول معروف ايه ال p $\Leftarrow$ Inverse lock

وال pKa association constant هتتجش أوي بالتفاصيل دي عشان مش هتتجشنا
أوي بكلامنا يعني مش هتتجشنا في اللي أنا عايزه أرسلاك إليه

ما نتجني نزي أمثلة ، أمثلة واقعية وببساطة هفهم أوي
لما ييجو العلماء يقولوا ان ال pKa للأسبرين ، أنا بتا سبائل أهو لما يجي
دكتور بالشفوي ويقول تعرف يا دكتور تفسير علي أساس علمي كده
3.5 of aspirin $\Rightarrow$ the pKa of aspirin $\Rightarrow$ what is meant By $\Rightarrow$

ده معناه ايه ؟ لو انت بقا مفكر وواد معلم هتقول له سبلة أوي
ده معناه انه ال aspirin لو اتخط في pH = 3.5 تصبغ زنه الكمية Ionized
والنصف الثاني له Ionized not أو يعني آخر ، زنه الكمية not absorbed

مره
يعني الكمية التي الثانية له not absorbed
يقول طبيب ادبي بروج مثله أكثر واقعية ، تكال زنه مثال بال stomach
نستوف الاسبرين هتتجش ازا في ال stomach ونستوف ال aspirin

هتتجش ازا مرة في ال Intestine
مث انت توتلي انه الاسبرين نقطة التعادل بيأته 3.5

يعني اذا وجد في pH = 3.5 ، هيصبح 50:50 أو 1:1
طبيب أنا هتقول أكثر وأقول طبيب سبلة الاسبرين بالعدة كام
(~~العدة~~) ، سبلة بال Intestine عالي ايه

إذا توتلت لان انه ال pH للعدة 1.5 ، وال pH ال Intestine = 8.5

طبيب تمام هناك aspirin ارتبط بوسط في المعدة كان "1.5" ^{رقم}

أرجع أسأل في Acidic or alkaline

هتقول Acidic ، هتقول طبيب هو Acidic زي مال aspirin كان طبيب ضحك ولا أكتر ، هو أنا كده لوحطت aspirin في المعدة انت حضرت ساعته ولا عاكه ؟؟

هتقول لا ساعته ، ساعدت ال Absorption ، يعني ساعدت الكلية اللي

هتبق Absorped انما تزيد ، هتقول بتزيد بمقدار قدره ؟ وهزتقل

، لو انت طالب شاطر في الرياضيات ، طبعا وانت قائد دلو قى ممكن تدخل دايه

في حسابات رمتي هتوصل لحاجة

ليس أنا هتقول ببساطة حذيرة جداً احنا هنفزع بعديله ^{في} ، الاجد بين كان بيقول أنا عند 3.5 بقا متواز ، الكلية اللي بتعتمد قد اللي مش بتعتمد

طبيب انت حطيتي في 1.5 ده انت كده ساعدتي ، الاسبرين بيقول كتر ألف حيزك انت كده ساعدتي كمان ده انت حطيتي في وسط أحسن منه اللي كنت طالبه

هتقوله طبيب حضرتك أنا ساعدت بقيار قد ايه ، تقولي ستوف ال pKa

سماي ، نقطة التقادل سماعي ، كانت 3.5 ، حضرتك اطرح منها ال 1.5

اللي صعد ال pH سماعي المعدة ليلع النتيجة كلم ؟ 2 ، يبقى انت ساعدتي

بمقدار 2 ، هتقول لا ، ~~أنا~~ مساعدتك بقيار 2 ، ارجع للاكيميا

ساعت سنة أمرك دنانة ثانوي لما كانوا يعرضون ايه هو ال pH

بالأمم هو احنا بنطرح ايه من بعضه ، الأرقام اللي على السبورة دي ايه ؟

3.5 بطرح منها 1.5 دي أرقام ولا pH ، دي pH ، أنا بطرح pH من بعضها

ومشي هم زمان تالول في الليما لـ ال pH ده هو number log يعني رقم لوغاريتمي

يعني 2 دي مهياش 2 ، دي 10 مرفوعة للأس 2 $\left[10^2\right]$ يعني 100

أهلاً 3.5 دي معناها $10^{3.5}$ وال 1.5 دي $10^{1.5}$

لأن انت حضرتك بتطرح pH من بعضها وال pH كان رقم لوغاريتمي

زمان كانوا يقولوا $\leftarrow$ what is pH

ويضا بأمرى ثانوي نعرف ال pH ال H^+ Ion concentration

يعني number log ، وهو شئ number

طبيب يعني إذا ، لما تلج 3.5 مه 1.5 وطلع الناتج ← 2
يبقى أنت ساعدت ال aspirin على الامتصاص بمقدار
2 pH دي لوعاير ترجمها لأرقام هتبقى 10^2 ← تبقى 100 ٧٧

الله ، يعني الاسبرين في المعدة أصبح ملح Aspirin بمقدار
100 : 1 يعني آلتية اللي كانته تقسم أنت ضربت ب 100
وطبقاً رياضياً عشان أنت متخلصين بأي مسأله تجيل بكتاب أجنبي
هو 100 : 1 ده ← not sound في الرياضيات فنقول مثلاً

عشان نبقى more accurate ← 99 : 1
فإذا اعتبرنا الاسبرين ان أنت بتدي 100 وحدة يصبح جزء جيمعش
و ~~جزء~~ جزء قصاده بيمتص طبيب ليه ؟ أصل أنت حطيت ب 100 ← 1.5
اعنته وانت حيت ايدك له بمقدار وحيتك pH والوصفك دول

يعني 100 مرة
ماشي كله يا لجل ، ، طبيب مانجي نفكس ونشوف ال aspirin هتصرف
معاً ازاى بال Intestine لا تزي برود هتصرف كله ولا هتعمل ايه
ربالآخر برود هتعمل تتصرف ازاى عشان متغلطش بأي مسأله .

← ال aspirin كله هيسر هيسط بال Intestine وال Intestine ليه pH = 8.5
" alkaline ولا "acidic ؟ ← Alkaline

طبيب تيل ما أدخل في التفاصيل ، أنت هتعمل الاسبرين الير هو Acidic
لأنك أنت عرفت له ال pKa بناعه 3.5 فهو Acidic أصل
هتعمله بوسط المة دي Alkaline أنت كله كده يا لجل بتاعده ولا بتعاكسه
لأعلى طول بتعاكسه ، ، لانه أنت حطيت ب pH عكس طبيعته ، طبيب
هتعاكسه بمقدار قدامه ، ، مايتجي نطرح
زي ما عملنا بال stomach ناخذ نفس القاعدة ونفكس عليها

← 8.5 - 3.5 = 5 - ، يطلع الرقم 5 - ، ده طبيب 5 - دي يعني ايه
يعني 10⁻⁵ طبيب 10⁻⁵ يعني ايه ، ، يعني
[$\frac{1}{100000}$]

عارف يعني ايه ؟ يعني أنت عاكست الاسبرين بمقدار 100000 مرة

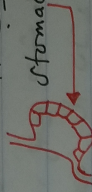
يعني اذا كان في جرد بيعته (جزء واحد بيعته في هذا الوسط العلوي)
عند 100,000 جزء قصاده ميمتصش ، ، في الحالة دي تقول ان
الاسبرين في ال Intestine بيعته 100,000 : 1 ، يعني 1 بيعته و 100,000 جزء
قصاده ميمتصش ، اذا غاي تصيغها رياضياً بطرية أصبح تقول 9999 : 1

يعني انت كده خربت معانا ال pK_a يعني ايه وأصمته بالفارماكولوجي ايه
اذا انا مش ناويسه نضل في تفاصيل أعنفه مذكوره ، لأن انا مش
ناويسه نوقل بالمستشف ، تقول الدواء ده حمض ، الدواء ده Alkaline
والناس كضحل عللي ، انا بس كل المطلوب انه في دكتور يجي
يقول بالشفوي ، ممكن يستلمك يكون دكتور فاهم كويس بالاكيميا
كيوت بتاع *chemical chemistry* أو يعني فاهم شوية كيميا ويقول
يا دكتور ، دايم الاسبرين يقولو انه يعمل قرحة معدة ودائم
يعمل مشاكل في المعدة ، ومعمركش يا دكتور سمعت انه الاسبرين
عمل مشاكل في ال Intestine ، تقول آه صح تصور
لا هو مش بيأكل عشان تقوله آه صح تصور ، هوبب لأ عشان تجاوب

طيب هو الاسبرين مشكاه دايم مع المعدة ليه ج ، لأن مكان امتصاصه في المعدة
هو ميمتص من المعدة وميمتصش إلا من المعدة ، لأن ال pH بتاعت المعدة
ساعده لمقدار ٥.٥ مرق فهو مكان امتصاصه من المعدة
أما لما ينتقل لـ Intestine ، يلاقى ال pH قلب وتغير ونجا *alkaline*
في الكمية كلها تقريباً بتاني يعني بتشيل حنفة ، بتبقى *Ionized* و *not absorbed*
يعني الاسبرين اذا عد صداعه موصل ال Intestine هيبقى *not absorbed*
وصيغها رياضياً مياثرش على ال *Cell Membrane* ولا يعمل قرحة ولا صابة خالص
هو انه عدد المرحلة بتاعت المعدة دي هيبقى لا وقتة له
اذا خفوتها كلها على المعدة وكانو دايم يقولوا ميمتص ال *aspirin* على معدة خاضية
"empty stomach" ، لأنه على *empty stomach* الكمية اللي هتمتص هتبقى كبيرة
وهتضل كمية كبيرة جداً جوه ال *stomach* ، ولما عكسنا ذلك
تار نشون مشكلة صغيرة ممكن ال *aspirin* يعلو لو صلب *aspirin* على *empty stomach*

ايه بقا الشكله اللي ممكن تحصل ، انت عارف في ناس كثير اوي يسلمو ال aspirin قبل الافطار قرصيه - مجربو ثلاثه الصبح ، طيب مع الوقت ايه اللي هيحصلهم

عندنا مصطلح هتلاقى الكتاب كاتصلوا اسمه *Ion Trap of aspirin* يعني مصيدة الاسبرين تتعامل نشوف مصطلح موهنغ نظريه مضغك يعني ، "أنا شملت ل ال pH في العقه 1.5 ومتوتلخ ايه الاسبرين نقطه التبادل بتاعه اوه ال $pK_a = 3.5$ واتفقت معاك ايه الاسبرين لو احاط في ال stomach هيقب *Absorbed* 100:1 أو يعني بعض آخر 99:1 طيب ،

دي ال stomach cell  حلو ، انتة لعتك قرص اسبرين يا جمل

القرص اسبرين نزل في ال lumen "cavity" بتاع ال stomach لقر ال pH = 1.5 تاللك هائل ، دول عارفين ايه أنا جاي ومخبرين لي ال pH وهايل أنا عايز ال acidic pH ، لا $\Leftarrow$ *Absorbed* 100:1  يقوم كل ال aspirin molecule داخلة ال cells يثبت ال stomach

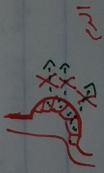
حلوه كده بر ، أول ماتدخل ال cells بتاعت ال stomach بيتضخ علها وسلاخ الموضوع تغير - تلاخي ال pH تغير ثباته ، ال pH بعد ما كان جوه ال lumen = 1.5 ال pH جوه خلايا المعده زي البلازما بالظبط 7.4 - الواه ، ده مثال أكثر خاصية ال *Alkaline side* ، ده كده الاسبرين التضخ عليه ، ده دخل مصيدة ده الاسبرين كده اتقله فغ يعني ، ضحكنا عليه خيلناه $\Leftarrow$ *Absorbed* اوي

دخل خلايا المعده يلاخي خلايا دي ال pH تغير يقم شال سخته تاني يزعل منك يقول انتو مضطكتو علكه علها ، تماشى العشم ، مكاش العشم في اللي انتو عملتو ده ، أنا فكرت ايه الدنيا كلها حلوة يعني ، أنا جيت أول ما القرص اتبلغ لعت ال pH = 1.5 فكرت ايه الدنيا لينة ، بس أول ما دخلت خلايا اللي لعت

الدنيا متغيرة والوسى متغير والناس يتقابلو مقابلة مثل لزيته يعني ، فانا كده مش لأجب ، أنا كده هتيل سخته ، هيقب *Ionized* بجا ، لأزال ال pH = 7.4 *Alkaline* وأنا مقبض امني في وسط *Alkaline* ، أنا ربنا خالقي *Acidic*

طيب والنتيجه ، ال molecule دي ، اللي شات سخته دي ، *can't diffuse* متقدرش تخترق ال *cell membrane* سد الناحية التانيه ولا تقدر توصل الدم

لونها شايته وأنا تحولت للو البرا الثاني ال *Ionized* *Can't cross* ال *polar* اللي شال سخته



والصالح الى aspirin يتحبس هنا في ال stomach cell ، هتأني وتقول الله آمل بيوصل الدم ازاى ، ولما أنا بيلع حمص اسبرين بعد نكساسة بيوصل الدم ازاى
 بهم يا بطل هو ال aspirin هيتحبس لفترة لمدة يحمله chemical changes جوه خلايا المعدة ونفقد الرئة بالراحة كره ، نفقدوها كره نتيجة عمليات كيميائية ، ال metabolic process هتخليه نفقد الرئة دي ، وتخليه هيقع ويضل ال blood بين من هيدخل بكمياته هيدخل بكميات صغيرة وعمل مراحل ، يعني هو الأول أكل ماتيلع اللبنة ، كذا تقوم دافلة خلايا المعدة ، رانا علما تفضل ال blood على مراحل ، ال molecule اللي نفقد السخنة بعدى رالي يفضل معاه سخنة يفضل ، من هنا بنقول متبعل كمي اسبرين كثيرة مرة واحدة على ال empty stomach عن ال Ton trap ده

لأنه انت المظردة لو جيت تلاق وتقوم بالغ 5-6 أسبرين على معدة فاضية ، يقوم ال 5-6 أسبرين مرة واحدة داخلية جوه ال stomach cell مع الوقت هيصحب ال simple diffusion بالراحة كره ويوصلو ال blood ، بينهم بالأول دخلو المعدة بمرح مرة واحدة ودخلوهم المعدة مرة واحدة ده ممكن الخلايا شاعت ال stomach cell متسحلت ال heavy load بتاع ال aspirin ال Acidic drug ، تقوت وتقل ulcer وتلاقي الصائم يرجع دم hematemesis
 تلاقي المريض بعد ما بلغ 5-6 أسبرين ، تلاقي بعد عشر دقائق يرجع دم ، طيب الدم ده جاي منه ، الخلايا دي مستحلت امدكل ال aspirin يضل مني ربح واحدة بالطريقة دي تلاقي الخلايا حصل ليها burning ، shielding of mucosa ، تلاقي ال abdominal pain acute ulcer حنة القوت كان سد الحركة اللي حصلت دي تلاقي Acute ulcer حنة القوت كان سد الحركة اللي حصلت دي عموماً لوحد سائل متقال [what is the Ton trap of Aspirin]

تقول له يعني صيدة الاسبرين ، يقول بجمع منه ، قوله من ال stomach هيقول **ينفع يحصل** Ton trap في ال Intestine ؟
 قوله حيزك كره بنستهفرني ولا ايه ؟ Ton trap ازاى
 عملها ما هتوصل بال Intestine ، ده ال Intestine في ال Alkaline Media & Intestine ، ال aspirin متسحلت في ال Intestine أصلاً سد السطح لاسبرين محمية عليه ، في ال Intestine محمية على ال aspirin باعتبارها Alkaline

طبيب الجِلد، نذري أُنشئة كره غير الاسبرين، رغم اننا استاء الله متى هتأليل في غير الاسبرين، والكتاب عند مجابتي مثال في ال pKa غير ال $aspirin$ يعني صو عايز بس يوضح لك المعنوم بديه القول في تفاصيل.

لكنه أنا لو حبيت أطول معال في الكلام وأتول طبيب :

دوا ال pKa شاعته مثلاً $\leftarrow 7.5$ ال pKa شاعت دوا معيه 7.5

تعرف تقوللي احياء في ال $Intestine$ ايه ؟

تقوللي والله ال $Intestine$ ال pH منه 8.5

• الأول شغال نفسي على القواعد اللي احنا ماشيه عليها : التلات خطوات اللي عليك تنوكل جالاد هفتي عليهم

📌 أول خطوة : رهن على الدوا تتأكل، رهن كره وسكوف، الدوا ده $Alkaline$ ولا $Acidic$

مد ال pKa ، مد ال $first look$ ؟ ده ده 7.5 يبقى الدوا ده $Alkaline$

📌 الخطوة الثانية : انت ناوي تحط الدوا في وسط معيه، رهن على الوسط ده

وسكوف مناسب له ولا ينقص عليه ؟

لا، ده مناسب له، الدوا $Alkaline$ وهتتحط ب $pKa \leftarrow Alkaline \leftarrow$ زيه

الله طبيب يبقى كره كوس، طبيب يبقى انت ناوي شاعده، آه

وشاعده أقصد يعني شاعده بال $Absorption$ يعني

📌 النقطة الثالثة : الحسابات : انت ناوي شاعده مقدار قدر ايه ؟

هتقول والله رهن صمد ال pKa شاعته $= 7.5$ وأنا هحطه ب $pH = 8.5$

كوس كره، أنا كره ساعده لأنه دوا $Alkaline$ وهتتحط ب $Alkaline$ وأنا هساعده

ساعده بمقدار ايه، ساعده بمقدار $[1 pH]$ طبيب ما واد $pH \leftarrow$ $not one$ في

ده رقم لو غاشتي، يعني أنا ساعده الدوا ده بمقدار 10^1 ، يعني أنا ساعده 10 مرات

يعني الدوا ده لو اتخط بال $Intestine$ ال $Absorption$ شاعده يبقى $10:1$

معنيه رعنا نتبقى رياضياً $accurate$ نقول $9:1$ ، فإذا قولنا عندي 10 أجزاء

أنا لبعثهم $9:1$ أجزاء منهم لبعثهم لأنهم ساعدهم وحيز واحد جابر يعني زغل مثل

وصحصولش امتصاصه - ماشي الحال 10

أنا صاكن على ثاني متاه السؤال مريضتي هنك ،، انت عندك ثلاث خطوات رتأل
 نفسل بيهم في 30 ثانية واكل السؤال ،، الرابط ميلل دوا ويقول ال pKa
 بتاعته كذا وصيحت في pH كذا ،، أدال معلومته وطالب سنل تقوله الدوا ده
 صل همتيه رلا لا ، رادا حصله امتهايه يبق قد ايه ،، تقوله حافه ، عنيه في
 أول خطوة ، رجه على pKa بتاع الدوا بعينل . معد الدوا $NaHCO_3$ ولا $Acid$
الخطوة الثانية رجه على ال pH الي هو مدهصول وصيحت فيه الدوا ، بيتوف
 ال pH صياعده رلا صياعكسه ، ال pH زي مده طبيعته رلا علس
 طبيعته عنانه اقدر ، الدوا همتيه رلا لا
 طبيب كذا حدث ال pH زي ولا علسه ، الخطوة الثالثة : البابات
 اطرح مده بعضه والرتيم الي صيطلو يبق تنبه لا هصا ١٥
 لو كان 1 يبق ١٥ ، لو كانت 2 يبق ١٥² وهكذا . متقولي هو
 بعيتيه رلا لا بالقدر ده شئ عدا ال pH بتاعل كان بيعاكسه رلا كان
 بصاعده

طبيب هقوله مثال ، مبيخترتي على بال كتر حنك بين في بعض الناس الي
 غاويينهم يتعجبو نفسهم ، والطبيب الي غاويينهم يتعجبو نفسهم ، في طبية كده
 تلاتر الرابط غاويي ريجب نفسه فدايا مقلب نفسه وجايب حسابات
 ومجيباتل حنا مثل الليل وتقول ارجول يا دكتور شونلي الي حصل ده
 لاني أنا رقت في صياتي :
 طبيب ال $aspirin$ ال pKa بتاعته كام ؟ 3.5 يتقولي بعني $Acidic$ يا
 دكتور بيتبعيني اهو وتقول بعني يا دكتور $Acidic$ - اقول آه
 تقولي طبيب بعني هو بيجب ال $Acidic$ يا دكتور ، هقوله آه

يتقولي طبيب ال $aspirin$ ده هنتله في وسط 5.5 يقوم زانقتي بقا
 هو فكر كده انه هو زانقتي بقا ، صيخاني اقره بعني في
 اقوله طبيب انت زغلانيه ؟ يتقولي طبيب ما كدا ال $aspirin$ سلوكه هسحق ايه
 هو $Acidic$ وأنا حطيه ب $Acidic$ زي بس مش ٥.١ زي المده
 أنا كده حطيه ب 5.5
 انا كده رالا ما تزعج نفسل خالص بعني ،، حذرك ال $aspirin$ بيتقول أنا نقطة
 هقوله رالا ما تزعج نفسل خالص بعني ،، حذرك ال $aspirin$ بيتقول أنا نقطة
 التقاعد بتاعتي ١:١ الي هي 3.5

أخرى عيان مثال انتخر ب Aspirin ، وأخذ كمية Aspirin مهيولة ، خذها بقا Injection
أو خذها من عارفاً له ، المهم انتخر ، طبيب مهني كمية الاسبرين التي فيه

دعي هتألف وترمج لا Kidney جيل ... ال Aspirin وهو نازل في ال Kidney
المفروض ال urine عننا كلنا Acidic ، كل الناس ال urine عندهم Acidic 5.2

طبيب ده معناه ايه ، معناه انه ال aspirin الذي هو كان Acidic " لما متي في
الدم وراح لا Kidney ونزل في ال urine صلاحي ال urine 5.2

هتلاقي ال pH انا حيد ما هتجهد مساعداه ، طبيب مسلفاه على ايه ؟ على ReAbsorption
ويربط الجسم تافيه ، يبقى الوسط مساعده على انه يبقى Re Absorbing

خذ كل ما الاسبرين ينزل في ال urine يصوم يرجع تاني " Re Absorbing "

طبيب ومعدني ، لو انت بقا واحد معلم وعابر تستخدم النظرية دي في العلاج هتقل
ايه هتقتولي ببساطة ، هتأخذ القياس ده هو غوار يعمل Alkalization of urine

تخلي ال urine بقا ال pH تافيه 5.2 Alkaline ، معناه ايه بقا أكلام ده

معناه لما يبقى ال urine 5.2 Alkaline 5.2 يقوم الاسبرين الذي في الجسم الذي القياس
انتخر فيه ، ينزل ال urine ، يلاقي ال urine 5.2 Alkaline 5.2 هتقيم الاسبرين مثلاً

سحنة ، وطالما شال سحنة ، ينزل مثلاً ولم ينزل مثلاً يقول أنا مروج بقا ومشي
داخل الجسم تاني " من داخل البيت ده دول طردوني ، أدوني حاجة Alkaline طردوني

صالح الجسم ، فتي على ذلك لو العصار انتخر في دوا مش Acidic " بل انتخر

في بدوا Alkaline - قولوا انت بقا دي ، لو واحد انتخر بدوا Alkaline

تعمل ايه بقا بال urine يا ليل ؟ تعمل 5.2 Acidification of urine

تخلص ال pH ، تقوم الدوا ينزل يلاقي ال pH مش مناسب له يقوم يترك

سحنة ويقوم خارج 5.2 Couldn't Reabsorbing again

ده منه ضمن الفوائد

نفسه - قالت خايرة " لا Alkaline ، قالت حاجة ترفها ، موضح ال breast milk في الست الذي

يرضع ، ال breast milk 5.2 عندها كده دايم دكارة الس - دايم الستات

مثلاً ست بتقهر بتضع ابنتها فتقول للدكتور أنا باخذ الدوا السلافي

هو يا دكتور الدوا ده في خطورة على الطفل الذي يرضعه ؟

هو امتي يبقى في خطورة ، لو الدوا اتجمع في ال breast milk

والطفل الذي يرضع ده " خذ كمية concentrated منه الدوا

طبيب هو ايه الي فيو البرد يروح له breast Milk اصلًا ، طبيب ريشه يابايش
ان breast Milk ده ان pH بتاعته 7 يعني Neutral حلوكه يابايش

والا pH بتاع breast Milk كام ؟ 7.4 ده يعني Alkaline

يعني تقدر تقدر بيشك ريشه نفسك ايه ال breast Milk = Acidic
بالسنة للبراز ، يعني هو Acidic not Is هو Neutral ، يعني بس بالسنة

للبراز هو Acidic كويس ، طبيب لوالت دي صفت وأضدت دوا Alkaline
ايضا ال alkaline يعني سلوكه في البراز مسبو ولا لا ؟ آه هيقبي مسبو

ليه مسبو ، ليه ال pH = Alkaline زي فمساده ، والدوا ده صليوت
في البراز Alkalized Not ليه هو Alkaline والبراز Alkaline فهيلو حباب

مع ريشه ، أقول حلو جميل

طبيب هذا الدوا الي كان في البراز Alkalized Not وكان مسبو اذا الدم رماه على
ال breast Milk = صلاقي ان pH تغير من 7.4 في البراز موقع

في ان breast لا ان breast 7 ، يعني ان breast = Acidic
تقارنًا بالبراز ، فبشكل شحنه وتغييره ويغير polar و charged ويتجيب

في ال breast ، = can't diffuse ، أصبح ال breast
هنا Ion trap طنا الدوا زي ما كانت ال stomach Ion trap للاستدوين

← ريتير مشكلة لأنه هيتجيب ويتغير ال Milk/plasma Ratio (M/P) عالية
يعني التركيز ال concentration في ال Milk مقارنة بال concentration الي في البراز

هيقب عالي وباشائي است الي بتضع الطفل ده ممكن يتغير في مشكلة
← احفظ من هنا مصطلح اسمه M/P Ration ومعناه

نسبة الدوا في ال breast Milk مقارنة بدمه في ال blood وايه الي بتحدد
السنة في ال concentration وكل ما كبرت الدوا Alkaline كل ما يروح له breast Milk
ويتجيب ويتغير ال M/P Ratio عالية .

يقول الإمام الشافعي رحمه الله

حسرتكون أشهد الناس ... إجلال الفرج مثكراً .. والفرج صبراً .. والصلوة مثكراً
والنظمه ذكراً .. والحياء طاعة .. ومكن مثل الطائر يأتيه رزقه كل صباح ومساء

ولا يريته بعد .. ولا يؤذي أحداً ، لكن قلبك كاللؤلؤ ... لا يصل أحداً

كن في الدنيا كأنك غريب أو عابر سبيل .. صدق صلاة مودع ... ولا تتكلم بكلام تقدر منه

لعل أفيديك

روي أصهارا

دعواتكم

F.B ⇒ "تحفيات صليبة"